ÜBER

DIAMIDOPROPIONSÄURE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER

DOKTORWÜRDE IN DEN NATURWISSENSCHAFTEN

EINER

HOHEN NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT

DER

EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT TÜBINGEN

VORGELEGT VON

ERNST KLEBS

AUS WEHLAU I. OST-PR.

STRASSBURG

VERLAG VON KARL J. TRÜBNER

1894.

Von der Fakultät angenommen den 7. Februar 1894.

Seinem theuren Vater,

Herrn Konsistorialrath KLEBS

in treuer Liebe gewidmet

vom Verfasser.

Die nachfolgende Arbeit wurde im physiologisch-chemischen Institute der Universität Tübingen auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. G. Hüfner ausgeführt; diesem, meinem hochverehrten Lehrer, sage ich auch hier für die mir in reichem Masse gewährte Unterstützung in Rath und That meinen aufrichtigen und herzlichsten Dank.

Der Verfasser.

Unter den Zersetzungsproducten der Eiweisskörper sind in letzterer Zeit Amidosäuren gefunden worden, welche der Reihe der Diamidofettsäuren angehören, also nach der allgemeinen Formel: $C_n H_{2n-2}(NH_2)_2O_2$ zusammengesetzt sind.

Drechsel[1]) fand nach der von ihm modificirten Methode von Hlasiwetz und Habermann unter den Spaltungsproducten des Caseïns das Lysin, $C_6H_{14}N_2O_2$, welches er als eine Diamidocapronsäure auffasst, und die Diamidoessigsäure[2]). Das Lysin wurde von Drechsel's Schülern: E. Fischer[3]) nach der erwähnten Methode auch aus Leim, von M. Siegfried[4]) ebenfalls aus pflanzlichem Eiweiss, nämlich aus Conglutin, erhalten; ferner wies S. Hedin[5]) nach, dass Lysin auch bei der pankreatischen Verdauung von Fibrin in erheblicher Menge abgespalten wird.

Schon in früherer Zeit war von Jaffé[6]) zum ersten Male ein Vertreter der Diamidofettsäuren in dem Ornithin entdeckt worden, welches derselbe als ein Dibenzoylderivat, die sogenannte Ornithursäure, aus dem Harn und den Excrementen von Hühnern isolirte, die mit Benzoësäure gemischtes Futter erhalten hatten. Die Ornithursäure liess sich mit Salz-

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1891, III. u. IV. H., S. 248.
[2]) Ber. d. math.-physik. Kl. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. 1892, S. 116 u. f.
[3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. III. u. IV. H., S. 265.
[4]) » » » » » » S. 270.
[5]) » » » » » » S. 273.
[6]) Berl. Ber. X, 1925, XI, 406.

säure in 2 Moleküle Benzoësäure und in Ornithin, $C_5H_{12}N_2O_2$, spalten, eine Verbindung, welche ebenso wie Lysin mit Säuren 2 Reihen von Salzen lieferte, sowie Silberoxyd und Kupferoxyd auflöste. In Folge dieses Verhaltens und seiner Zusammensetzung konnte das Ornithin als eine Diamidovaleriansäure $C_5H_8(NH_2)O_2$ angesehen werden.

So sind nun 3 Vertreter der Diamidofettsäuren als Spaltungsproducte von Eiweisskörpern erhalten worden; denn, dass auch Ornithin ein Abkömmling derselben ist und in einem analogen Verhältniss zur Ornithursäure steht, wie das Glycocoll zur Hippursäure, kann wohl nicht zweifelhaft sein.

Auf synthetischem Wege war bisher kein Glied dieser, von der Theorie vorausgesehenen, Reihe von Verbindungen dargestellt worden. Es erschien daher als eine Aufgabe von physiologischem, wie rein chemischem Interesse, die künstliche Synthese derselben zu versuchen. Herr Professor Hüfner veranlasste mich, eine dahinzielende Arbeit in Angriff zu nehmen, um einen Beitrag zur Kenntniss der ganzen Gruppe zu liefern und der physiologisch-chemischen Analyse entgegenzukommen.

Meine Versuche richteten sich zunächst auf den Aufbau des Anfangsgliedes der ganzen Reihe, der Diamidoessigsäure, welche insofern gegenüber den beiden anderen, bisher noch bekannten Diamidosäuren, eine besondere Stellung einnimmt, als sie die 2 Amidogruppen, an ein einziges Kohlenstoffatom gebunden, enthalten muss; bei dem Lysin und Ornithin ist die Bindung der letzteren durch verschiedene Kohlenstoffatome als sehr wahrscheinlich anzunehmen.

Mehrere zur Synthese von Diamidoessigsäure angestellte Versuche waren nicht von Erfolg begleitet; die zu diesem Zwecke eingeschlagenen Wege sollen nachfolgend kurz erwähnt werden.

Versuche zur Synthese von Diamidoessigsäure.

Zunächst wurde eine directe Methode versucht in der Einwirkung von Ammoniak auf dihalogensubstituirte Essigsäure, beziehungsweise deren Ester.

Als Ausgangsmaterial diente Dichloressigsäure, Dichloressigester und Dibromessigester. Der Letztere wurde in der Absicht angewendet, um, entsprechend der leichteren Austauschbarkeit des Broms, mit einer möglichst niederen Reactionstemperatur auszukommen. Den Dibromessigsäureäthylester habe ich zuerst nach einer von Remy[1]) angegebenen Vorschrift, welche sich an eine Wallach'sche Methode zur Gewinnung von Dichloressigester anlehnt, dargestellt, durch Einwirkung von Cyankalium auf eine alkoholische Lösung von Bromalhydrat. Da die Ausbeute eine wenig befriedigende war, nur etwa 33% der theoretischen, versuchte ich später eine andere von Wallach[2]) als beste zur Gewinnung von Dichloressigester empfohlene Methode, die, soweit meine Literaturkenntnisse reichen, bei dem Dibromessigester bisher noch nicht angewendet worden ist und daher nachfolgend beschrieben werden möge.

Bromalhydrat lässt sich durch Digeriren mit concentrirter Blausäure leicht in das Bromalcyanhydrat umwandeln. Löst man Letzteres in kaltem, absolutem Alkohol und trägt allmälig auf 1 Mol. Bromalcyanhydrat 1 Mol. entwässertes, fein pulverisirtes Natriumacetat ein, so vollzieht sich unter Erwärmung und heftigem Aufschäumen der Flüssigkeit, in Folge der entweichenden Blausäure, auch hier der von Wallach entdeckte, merkwürdige Process in fast quantitativer Weise. Die ganze Reaction verläuft im Sinne der folgenden Gleichung:

$$CBr_3 - CH\begin{matrix}(CN)\\(OH)\end{matrix} + C_2H_5.OH. + NaC_2H_3O_2 =$$

$$CHBr_2 - COOC_2H_5 + HCN + C_2H_4O_2 + NaBr.$$

Die Ausbeute an Dibromessigester entspricht nahezu der theoretisch verlangten und wird nur durch die Reinigungsprocesse etwas verringert.

Die Einwirkung von Ammoniak auf die erwähnten Dihalogenverbindungen wurde zuerst in Form einer alkoholi-

[1]) Beilstein.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges, X, 2122.

schen Lösung versucht. Später bediente ich mich ausschliesslich einer concentrirten, wässerigen Lösung, nachdem deren Verwendung zur erfolgreichen Synthese von Diamidopropionsäure geführt hatte.

Je 10 gr. der Ester oder 8 gr. der Dichloressigsäure wurden mit 50 cbcm. 10proc. alkoholischen Ammoniaks, beziehungsweise mit 40—50 gr. einer 37—40proc. wässerigen Ammoniaklösung in geschlossenen Glasröhren im Schiessofen erhitzt. Anfänglich hielt ich die Temperatur des Schiessofens 6 Stunden bei 140—150° und zwar bei Anwendung von alkoholischem Ammoniak. Es zeigte sich indess, dass alsdann reichlich kohlensaures Ammoniak entstand, mithin eine völlige Spaltung des Dichloressigesters eintrat. In späteren Fällen wurde 6 Stunden auf 110—120°, einige Male 12—24 Stunden bei 60—80° erhitzt.

Der dunkelbraun gefärbte Inhalt der Röhren wurde mit einem Ueberschuss von Bleihydroxyd im Wasserbade so lange behandelt, bis das Aufhören der Ammoniakreaction die völlige Zerstörung des entstandenen Salmiaks bewies. Der Bleiniederschlag wurde wiederholt mit warmem Wasser ausgezogen, dann mittelst der Saugpumpe möglichst von Flüssigkeit befreit. Aus den vereinigten, filtrirten Auszügen entfernte ich mit Schwefelwasserstoff das mitgelöste Blei und dampfte das Filtrat bis zur Syrupsdicke ein. Es hinterblieb so eine geringe Menge eines gelb- bis braungefärbten Syrups von stark alkalischer Reaction.

Dieser Syrup zeigte das gleiche allgemeine Verhalten, ob nun Dichloressigsäure, deren Ester, oder Dibromessigester, alkoholisches oder wässeriges Ammoniak angewendet worden war. Er hatte, selbst nach wochen- und monatelangem Stehen im Exsikkator oder im Eisschrank, keine Neigung zu krystallisiren; es kam nur zur Bildung einer glasigen, amorphen Masse, welche, aus dem Exsikkator an die Luft gebracht, schnell zerfloss. In Alkohol und Aether war der Syrup unlöslich; diese beiden Lösungsmittel schieden aus der wässerigen Lösung zähe, schmierige Massen ab, welche auch nach längerem Stehen nicht krystallinisch wurden. Verschiedene Versuche

mit Säuren oder Basen aus dem Syrup analysirbare Körper zu gewinnen, blieben erfolglos. Ein Zusatz von Salzsäure veranlasste neben geringer Entwickelung von Gas, welches sich als Kohlensäure deuten liess, reichliche Bildung von Salmiak. Frisch bereitetes Kupferhydroxyd löste sich nur in dem Falle in geringer Menge, wenn Dichloressigsäure das Ausgangsmaterial gebildet hatte. Ein so erhaltenes Kupfersalz erwies sich nach der Analyse als Glycocollkupfer und verdankte seine Bildung vermuthlich einer Verunreinigung der Dichloressigsäure mit Monochloressigsäure.

Ein anderer Weg, um zur Diamidoessigsäure zu gelangen, wurde in der nachfolgend angegebenen Methode beschritten.

Reduction von Formazylcarbonsäureäthylester.

Bamberger und v. Pechmann haben bekanntlich, durch Einwirkung von Diazobenzolchlorid auf gewisse Carbonylverbindungen der Fettreihe, gemischte Azo-Hydrazokörper erhalten. Unter den letzteren ist auch ein Derivat der Essigsäure, die Formazylcarbonsäure[1]), sowie deren Aethylester[2]) dargestellt worden und leicht zugänglich. Nach der Darstellungsart von Bamberger gewinnt man durch allmäligen Zusatz von 2 Mol. Diazobenzolchlorid auf eine alkalische, eiskalt gehaltene Lösung von 1 Mol. Acetessigester, den Formazylcarbonsäureäthylester in guter, der folgenden Gleichung entsprechenden Ausbeute:

$$CH_3 - CO - CH_2 - COOC_2H_5 + 2\,(C_6H_5.N = N.OH) =$$
$$\begin{matrix} C_6H_5.N = N \\ \\ C_6H_5.HN - N \end{matrix} \Big\rangle C - COOC_2H_5 + H_2O + CH_3 - COOH.$$

Eine Reduction dieses Formazylesters wurde in der Hoffnung versucht, unter Spaltung der beiden gegenseitigen Stickstoffbindungen, ein Verbleiben der beiden an Kohlenstoff gebundenen Stickstoffatome im Moleküle der Essigsäure zu

---

[1]) v. Pechmann, Ber. d. d. chem. Ges., XXV, 3183.
[2]) E. Bamberger, Ber. d. d. chem. Ges., XXV. 3202.

erreichen, wie es die folgende theoretische Gleichung veranschaulicht:

$$\begin{matrix} C_6H_5 . N = N \\ C_6H_5 . HN - N \end{matrix} \Big\rangle C - COOC_2H_5 + 8\,H =$$

$$CH \begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} - COOC_2H_5 + 2\,C_6H_5 . NH_2 .$$

Von dem, nach der angegebenen Vorschrift hergestellten, schön krystallisirten Formazylester, dessen Reinheit durch eine Stickstoffbestimmung und den Schmelzpunkt nachgewiesen war, wurden 20 gr. in absolutem Alkohol gelöst und nun zu der im Wasserbade erwärmten Lösung etwas mehr als die berechnete Menge metallischen Natriums in kleinen Portionen hinzugegeben. Nach dem Aufhören der Wasserstoffentwickelung neutralisirte ich die Lösung mit Salzsäure soweit, dass noch eine schwach alkalische Reaction vorwaltete, und destillirte den Alkohol ab. Das Destillat hatte Geruch nach Anilin und gab auch die dem letzteren zukommende charakteristische, purpurviolette Färbung mit Chlorkalklösung. Die von Alkohol befreite, rückständige Lösung wurde nun eingedampft und von dem auskrystallisirten Chlornatrium soweit als möglich durch Filtration getrennt. Nachdem sie verdünnt und mit Natronlauge deutlich alkalisch gemacht worden war, wurde sie im Wasserdampfstrom destillirt, um Anilin zu entfernen. Dabei zeigte sich, dass nicht nur Anilin im Destillate auftrat, sondern auch freies Ammoniak. Eine weitere Verarbeitung der restirenden Flüssigkeit ergab nichts Positives mehr. Die Reduction des Formazylesters war demnach wahrscheinlich unter Bildung und Abspaltung von Anilin, sowie eines leicht zersetzlichen amidinartigen Körpers vor sich gegangen.

Einwirkung von Quecksilberacetamid auf Dijodessigester.

Die hier zu erwähnende Methode sollte auf indirectem Wege zur Diamidoessigsäure führen.

Der Ausgangspunkt war die Idee, dass eine der Acetursäure analoge Verbindung zu gewinnen versucht wurde. Die

Acetursäure zerfällt bekanntlich leicht durch Einwirkung von Säuren oder Alkalien in Glycocoll und Essigsäure entsprechend der folgenden Gleichung:

$$\begin{array}{l} CH_2.NH - COOH + H_2O = CH_2.NH_2 - COOH \\ \quad | \\ \quad C_2H_3O_2 \qquad\qquad\qquad + C_2H_4O_2. \end{array}$$

Durch Wechselwirkung zwischen einem Metallsalz des Acetamids und dihalogensubstituirter Essigsäure hoffte ich zu einem Diacetylderivat der Diamidoessigsäure und damit zu der letzteren selbst zu gelangen.

Leicht zugänglich ist das von Strecker[1]) gefundene Quecksilbersalz des Acetamids, welches für den vorliegenden Zweck geeignet erschien, da man in demselben eine directe Bindung des Quecksilberatoms an Stickstoff:

$$CH_3 - \underset{|}{\overset{|}{C}} - \underset{|}{\overset{|}{N}} - Hg - \underset{|}{\overset{|}{N}} - \underset{|}{\overset{|}{C}} - CH_3$$
$$\quad O \quad H \qquad\qquad H \quad O$$

vorzugsweise annimmt.

In der Absicht, die Reaction schon bei möglichst niederer Temperatur eintreten zu lassen, stellte ich Dijodessigester[2]) aus Jodkalium und Dibromessigester dar. Die Gewichtsmengen von Quecksilberacetamid und Dijoessigester wurden entsprechend der folgenden Gleichung genommen:

$$\begin{array}{l} CHJ_2 - COOC_2H_5 + Hg(C_2H_3ONH)_2 = \\ CH(NH.C_2H_3O)_2 - COOC_2H_5 + HgJ_2. \end{array}$$

Zu einer Lösung von 28 gr. Dijodessigester in dem 2fachen Volum 95proc. Alkohols wurde eine wässerig-alkoholische Auflösung von 25 gr. Quecksilberacetamid auf einmal hinzugegeben. Es entstand ein zuerst weisser, dann schnell gelb werdender Niederschlag. Die Mischung wurde noch $^1/_2$ Stunde im Wasserbade gelinde erwärmt; dabei schien sich der Niederschlag noch etwas zu vermehren und eine dunklere Färbung anzunehmen.

Der amorphe, schwere, hellgelb aussehende Bodensatz wurde von der klaren, überstehenden Flüssigkeit durch

[1]) Ann. d. Chem. u. Ph. 103, 321.
[2]) Ann. d. Chem. u. Ph. 231, 273.

Filtration getrennt. Eine qualitative Prüfung desselben, wie eine Quecksilberbestimmung erwies, dass die Substanz fast reines Quecksilberjoduer war.

0,385 gr. der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,2649 gr. HgS = 59,50 % Hg; HgJ enthält 61,10 % Hg.

Die Menge des Joduers entsprach annähernd $^2/_3$ des gesammten, im verwendeten Quecksilberacetamid enthaltenen Quecksilbers.

Das wässerig-alkoholische Filtrat liess nach dem Erkalten gelbe, glänzende Krystalle von der rhombischen Form des Quecksilberjodides ausfallen; dass sie in der That nichts Anderes waren, bewies der bald erfolgende Uebergang derselben in die schön rothe, quadratische Oktaëderform. Die Flüssigkeit wurde durch Destillation vom Alkohol befreit und schied in Folge dessen noch mehr Quecksilberjodid aus. Die Gesammtmenge an Jodid entsprach ungefähr einem Drittel des ganzen zur Anwendung gekommenen Quecksilbers.

Die zuletzt restirende, wässerige Mutterlauge wurde eingedampft und gab einen in spiessigen Nadeln krystallisirenden Syrup. Diese Krystalle erwiesen sich als frei von Quecksilber und leicht löslich sowohl in Wasser, wie in Alkohol. Da sich dieselben nicht völlig trocknen liessen, wurde versucht, sie durch Umkrystallisiren zu reinigen. Bei dem Lösen in Wasser und Abdampfen schieden sie in sehr geringer Menge ein schwer lösliches Salz ab. Die Hauptmenge ergab wieder sehr hygroskopische Nadeln, die, auch nach wiederholtem Umkrystallisiren, nicht in einen analysenfähigen Zustand übergeführt werden konnten. Eine qualitative Prüfung zeigte, dass jene Substanz mit Natronlauge bereits in der Kälte reichlich Ammoniak entwickelte, sowie dass nach Zusatz von Salzsäure und Eisenchlorid eine braunrothe Färbung auftrat.

Soviel war demnach als sicher anzusehen, dass das gewünschte Diacetamid-Derivat der Essigsäure, mit direkter Bindung von Stickstoff an Kohlenstoff, nicht entstanden war. Wenn die erwähnte organische Substanz ein derartiges Derivat vorstellte, konnte sie den Acetamidrest nur durch Vermittelung von Sauerstoff gebunden enthalten.

Diamidopropionsäure.

Neben den bisher geschilderten Versuchen zur Synthese von Diamidopropionsäure wurden andere unternommen, welche zu der nächsten, homologen Säure, der Diamidopropionsäure, zu führen bestimmt waren.

Von den verschiedenen, möglichen Isomeren nahm ich zunächst diejenige in Aussicht, welche die beiden Amidogruppen, an verschiedene Kohlenstoffatome gebunden, enthalten musste.

Als Ausgangsmaterial diente α-β-Dibrompropylalkohol, $CH_2Br - CHBr - CH_2.OH$, welchen ich nach den Angaben von Muender und Tollens[1]) darstellte.

In eine umgekehrte Glasglocke wurde Allylalkohol gegeben, der sich auf dem Boden ausbreitete; über denselben kam auf einen gläsernen Dreifuss eine flache Schale zu stehen, welche die berechnete Menge Brom enthielt. Die Glasglocke wurde in kaltes Wasser eingesetzt und, mit einer Glasscheibe bedeckt, an einem dunkelen Orte 2—3 Tage sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit war alles Brom verschwunden, und am Boden der Glasglocke befand sich nun eine gelb- bis braungefärbte Flüssigkeit. Dieselbe wurde mit Wasser mehrmals gewaschen, sodann aus einem auf 250° erhitzten Oelbade im Wasserdampfstrome destillirt und nachher rectificirt.

Dieser Alkohol wurde nach der Methode von Muender und Tollens[2]) in Dibrompropionsäure übergeführt; derselben entsprechend werden je 50 gr. des Alkohols mit 70 gr. einer Salpetersäure vom spec. Gew. 1,4 und 30 gr. rauchender Salpetersäure oxydirt. Wagner und Tollens[3]) empfehlen ein mehrstündiges Erwärmen der Mischung auf 30—40° und dann, unter allmäliger Steigerung der Temperatur, ein 6stündiges Erhitzen auf 100°; so erhielten sie 64,6% der theoretisch möglichen Ausbeute an einer durch Umkrystallisiren gereinigten Säure. Das gleiche Verfahren benutzte ich mit der Abänderung, dass die erwähnte Mischung in einer Retorte, welche im Wasserbade stand und deren Hals lose in eine Vorlage hineinführte, 18—24 Stunden constant bei 35° gehalten

[1]) Ann. d. Chem. u. Ph. 167, 224.
[2]) Ann. d. Chem. u. Ph. 167, 222.
[3]) Ann. d. Chem. u. Ph. 171, 341.

und nachher nur noch eine Stunde auf 100° erhitzt wurde. Den Inhalt der Retorte befreite ich nach beendigter Oxydation durch Abdampfen, unter öfterer Zugabe von Wasser, von Salpetersäure. Nach dem Erkalten erstarrte der Rückstand zu einem gelblichen Krystallkuchen; dieser liefert, wenn er zerkleinert in einen porösen Thonteller ausgebreitet wird, im Verlaufe von 1—2 Tagen rein weisse, trockene Krystalle der Dibrompropionsäure. Dieselben enthalten noch Spuren von Oxalsäure, welche indess bei der beabsichtigten Verwendung unberücksichtigt bleiben konnten.

Aus 200 gr. Dibrompropylalkohol wurden nach diesem Verfahren 180 gr. Dibrompropionsäure = 84,5% der theoretischen Ausbeute erhalten. Ohne bemerkbare Nachtheile liess sich auch eine grössere Menge Alkohol, nämlich 100 gr., auf einmal oxydiren.

Zur Einführung der Amidogruppe wurde die directe Einwirkung von Ammoniak versucht.

Wir verdanken Kraut[1]) den Nachweis der grossen Bedeutung, welche die Benutzung eines erheblichen Ueberschusses von Ammoniak für die Darstellung primärer Amidoverbindungen besitzt. Kraut zeigte, dass, bei Anwendung von nur 2—3 Molekülen Ammoniak auf 1 Mol. Aethylenchlorid, also einer, der theoretischen Gleichung: $CH_2Cl — CH_2Cl + 2\ NH_3 = (CH_2.NH_2 — CH_2.NH_2).(HCl)_2$ entsprechenden Menge, vorwiegend secundäre und tertiäre Aminbasen gebildet werden, während Aethylendiamin nur zu etwa 5% der verlangten Ausbeute entsteht. Dagegen stieg die letztere auf 95%, als 18 Mol NH_3 mit 1 Mol. $CH_2Cl — CH_2Cl$ in Reaction traten. Aehnliche Verhältnisse wies Kraut auch für die Bildung von Glycocoll[2]) aus Monochloressigsäure und Ammoniak nach. Bezüglich der Einwirkung von NH_3 auf halogensubstituirte Verbindungen der Fettreihe ist ferner bekannt, dass es unter Umständen, wie jedes kräftige Alkali, aus denselben Halogenwasserstoff abspaltet und sie in ungesättigte Verbindungen umwandelt. Die letzteren gehen unter fortgesetztem Einfluss

[1]) Ann. d. Chem. u. Ph. 212, 251.

[2]) Ann. d. Chem. u. Ph. 266, 292.

des Alkalis, je nachdem eine wässerige oder alkoholische Lösung desselben angewendet wird, unter Aufnahme von Hydroxyl oder Aethoxyl wieder relativ leicht in gesättigte Verbindungen über. Namentlich verdünnte Lösungen von Ammoniak wirken, analog K.HO oder Na.HO, in der bezeichneten Richtung. Als Heintz[1]) α-Chlor-Propionsäure mit wässerigem Ammoniak in offener Schale kochte, erhielt er nur wenig Alanin, dagegen hauptsächlich Milchsäure. Der Einfluss des Ammoniaks war, trotz grösserer chemischer Activität, gegenüber der Massenwirkung des Wassers ein zu geringer, um eine Substitution durch die Amidogruppen bewirken zu können.

Diese Erwägungen liessen es zweckmässig erscheinen, um in der α-β-Dibrompropionsäure eine Substitution der Halogenatome durch primäre Amidoreste zu erzielen, einen grossen Ueberschuss in Form einer concentrirten Lösung anzuwenden.

Durch Einleiten von Ammoniakgas in eine 25procentige, wässerige Lösung desselben, welche in Eiswasser stand, konnte eine 37—40proc. Ammoniakflüssigkeit erhalten werden. Je 50—60 gr. derselben, entsprechend 18—24 gr. reinem Ammoniak, wurden mit 10 gr. Dibrompropionsäure in Glasröhren eingeschmolzen. Nach Massgabe der theoretischen Gleichung:

$$CH_2Br - CHBr - COOH + 5\,NH_3 =$$
$$CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - COOH.NH_3 + 2\,NH_3.HBr$$

würden für 10 gr. der Säure bereits 3,66 gr. Ammoniak genügen. In der verwendeten Mischung kamen auf je ein Halogenatom etwa 10 Mol. NH_3, auf 1 Mol. Dibrompropionsäure 20 Mol. desselben.

Die beschickten Glasröhren, welche im Schiessofen bei den meisten Versuchen 6 Stunden auf 100—110° erhitzt wurden, lieferten nach dem Oeffnen eine klare, gelbe Flüssigkeit, die man zunächst durch Abdampfen vom ungebundenen Ammoniak befreite. In Folge des Einengens schied sich ein gelbgefärbtes Salz aus, welches nach dem Kaltstellen der

[1]) Ann. d. Ch. u. Ph., 156, 27.

Flüssigkeit und Zusatz von Alkohol noch reichlicher auskrystallisirte. Das erhaltene Salz ist das

Bromhydrat der Diamidopropionsäure.

$(CH_2.NH_2 — CH.NH_2 — COOH)H.Br.$

Eine qualitative Prüfung dieser Substanz deutete auf eine Bromwasserstoffverbindung, da sie mit Silbernitrat schon in der Kälte reichlich Bromsilber erzeugte. Mit verdünnter Natronlauge gab eine Lösung des Salzes weder kalt, noch beim Erwärmen freies Ammoniak ab; demnach konnte ein Ammoniumsalz oder Amid nicht mehr vorliegen.

Die quantitative Analyse hatte folgendes Ergebniss. Die lufttrockene Substanz verlor im Exsikkator nur sehr wenig an Gewicht; bei 100° getrocknet nahmen 1,2969 gr. nur 0,0047 gr. ab = 0,003 %. Das Salz war demnach krystallwasserfrei.

Die nachstehend angeführten Bestimmungen wurden mit der bei 100° getrockneten Substanz ausgeführt.

I. 0,5492 gr. gaben 0,3943 gr. CO_2 und 0,2508 gr. H_2O.
II. 0,5367 » » 0,3909 » » » 0,2443 » »
III. 0,4892 » » 0,3575 » » » 0,2231 » »
IV. 0,3952 » » 53,6 cbcm. N bei 20° C. und 733 mm. Hg.
V. 0,1548 » » 20,2 » » » 10° » » 739 » »
VI. 0,5135 » » 0,519 gr. } AgBr.
VII. 0,4553 » » 0,4593 » }

Für $C_3H_9N_2O_2Br$

Berechnet:		Gefunden:							
		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	im Mittel.
C % . .	19,45	19,58	19,85	19,92	=	—	—	—	19,78
H % . .	4,87	5,05	5,05	5,07	—	—	—	—	5,06
N % . .	15,17	—	—	—	14,95	15,18	—	—	15,07
Br % .	43,20	—	—	—	—	—	43,02	42,93	42,97
O % . .	17,29	—	—	—	—	aus d. Diff. =			17,12
In Sum.	99,98	—	—	—	—	—	—	—	100,00

Nach dem Ergebniss der Analysen, der Bildungsweise und dem qualitativen Verhalten ist die Substanz charakterisirt als das Bromhydrat einer α-β-Diamidopropionsäure $(CH_2.NH_2 — CH.NH_2 — COOH).HBr$.

In dem Reactionsgemisch, welches die Röhren nach dem Erhitzen enthalten, scheint bereits ein Theil der entstandenen Diamidosäure als Bromhydrat enthalten zu sein, da eine Probe des Röhreninhaltes, unmittelbar nach dem Oeffnen entnommen, schon die charakteristischen Drusen jener Substanz zeigt.

Der grössere Theil der Diamidosäure entzieht wahrscheinlich während des Eindampfens dem Bromammonium den Bromwasserstoff, indem jene, wie eine fixe Base sich verhaltend, die flüchtige verdrängt.

Wird nämlich der Röhreninhalt bis zur völligen Trockne eingedampft, so bleibt die Reaction des restirenden Salzgemenges stark alkalisch, wie es der freien Diamidosäure zukommt. Rührt man das Ganze mit Wasser an und erwärmt von Neuem, so dauert eine langsame Entwickelung von Ammoniak fort, selbst nach Wiederholung dieses Verfahrens. Eine später mit reiner Diamidopropionsäure und Salmiaklösung angestellte Probe zeigte gleichfalls nach kurzem Erwärmen Auftreten von freiem Ammoniak.

Die Umwandlung der letzten Reste der freien Diamidosäure in das Bromhydrat geht nur langsam vor sich. Es empfiehlt sich daher zur schnelleren Erzielung einer möglichst vollständigen Ausbeute, das nur einmal eingetrocknete Salzgemenge mit wenig mehr als derjenigen Menge Wasser anzurühren, welche zum Lösen des theoretisch gebildeten (vgl. unten) Bromammoniums erforderlich ist; dann füge man HBr bis zur schwach saueren Reaction und etwa ein halbes Volum Alkohol hinzu. Letzterer bewirkt eine vollkommenere Abscheidung des gewünschten Bromhydrates; aber in dieser Verdünnung kaum oder nur eine sehr geringe von Ammoniumbromid. Durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser, in welchem das Bromhydrat leicht löslich ist, kann es gut gereinigt werden.

Die Reaction zwischen Ammoniak und Dibrompropionsäure entspricht unter den angegebenen Bedingungen annähernd folgender Gleichung:

$$CH_2Br - CHBr - COOH + 20\,NH_3 =$$
$$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H)\,HBr + NH_3.HBr + 17\,NH_3.$$

Aus 23,2 gr. Dibrompropionsäure sollten demnach 18,5 gr. Bromhydrat der Diamidopropionsäure und 9,8 gr. Ammoniumbromid entstehen; die durchschnittliche Ausbeute an ersterem entsprach 40—50 % der so verlangten. Aus 60 gr. Dibrompropionsäure konnten in den günstigsten Fällen 26—28 gr. des gewünschten Productes erhalten werden.

Mehrfache Versuche durch Variation der Temperatur, der Concentration und der Menge des verwendeten Ammoniaks, die Ausbeute zu verbessern, führten zu den folgenden Ergebnissen:

1. 60 gr. Dibrompropionsäure wurden mit 180 gr. 38 proc. und 130 gr. 25 proc. Ammoniaklösung in einer kleinen Champagnerflasche 11 Stunden in ein Wasserbad mit der constanten Temperatur von 60° gelegt; auf je 10 gr. Säure kamen nahezu 17 gr. Ammoniak (berechn. s. ob.: 3,66 gr. NH_3). Die Ausbeute an Bromhydrat betrug nur 11,6 gr. = 25 % der verlangten.
2. 30 gr. der Säure wurden mit 180 gr. der käuflichen 25 proc. Ammoniaklösung in geschlossenen Röhren 6 Stunden bei 100° gehalten; auf je 10 gr. der Säure kamen etwa 15 gr. NH_3. Die Ausbeute war 7 gr. Bromhydrat = 29 % der theoretischen.
3. 30 gr. der Säure mit 180 gr. einer unmittelbar vor dem Einschluss kalt gesättigten Ammoniaklösung von etwa 37 % lieferten, 6 Stunden bei 100—110° erhitzt, 14 gr. Bromhydrat = 58 % der möglichen Ausbeute. Auf je 10 gr. der Säure wirkten etwa 18 gr. NH_3 ein.
4. Von derselben Ammonlösung, welche einige Tage in verschlossener Flasche aufbewahrt worden war, gaben 180 gr. mit 31 gr. Säure unter gleichen Umständen 13 gr. Bromhydrat = 54 % der verlangten Ausbeute.

Eine Steigerung der Temperatur bis auf 140° hatte keine Vortheile gegenüber derjenigen von 100—110°, wenn auch keine bemerkbaren Nachtheile.

Im Allgemeinen war also ein grosser Ueberschuss von Ammoniak, hoher Druck und eine Temperatur von 100° von günstigem Einfluss auf die Bildung der Diamidopropionsäure, ferner aber auch die Concentration, also der Partiardruck des Ammoniaks, mit dessen Zunahme auch die Ausbeute stieg.

Andere Producte der Reaction, insbesondere Milchsäure oder Glycerinsäure aufzufinden, ist bei einem dazu angestellten Versuche nicht gelungen. Die nach Abscheidung des Brom-

hydrates der Diamidopropionsäure hinterbliebene Lösung wurde mit Salzsäure stark angesäuert und zur völligen Trockne eingedampft. Das so erhaltene Salzgemenge behandelte ich mit 95 proc. Alkohol, welcher damit einen Tag unter zeitweisem Umschütteln in Berührung blieb. Der alkoholische Auszug hinterliess nach dem Verdunsten nur eine geringe Menge von Ammoniumbromid, aber keinen syrupösen Rückstand.

Eigenschaften des Bromhydrates der Diamidopropionsäure.

Das Bromhydrat ist in reinem Zustande ein weisses, krystallinisches Pulver, ohne Gehalt an Krystallwasser. Es ist nicht hygroskopisch und bleibt bei längerer Aufbewahrung unverändert. Bei rascher Ausscheidung aus wässeriger Lösung bildet es nieren- und halbmondförmige Drusen, die aus sehr kleinen Nädelchen zusammengesetzt sind, von denen häufig je zwei Doppeldrusen bilden; oder es entstehen blattartige an Salmiak erinnernde Wachsthumsformen. Erfolgt langsame Krystallbildung, so kommen längere Nadeln und Säulen vor. Das Salz bräunt sich, im Capillarröhrchen erhitzt, bei 225° und schmilzt unter Zersetzung bei 228—230°.

Ein Theil des Salzes verlangt 12,5 Theile Wasser von 20° zur Lösung.

Von einer Lösung, welche durch 24stündige Einwirkung von Wasser auf einen Ueberschuss des Salzes unter öfterem Umrühren bei 20° erhalten wurde, hinterliessen 1,538 gr., bei 105 gr. getrocknet, 0,1164 gr. Substanz.

Die Reaction der wässerigen Lösung auf Lakmus ist schwach sauer. In starkem Alkohol ist das Salz unlöslich; wenige Tropfen desselben veranlassen in einer concentrirten, wässerigen Lösung Trübung und Ausscheidung von Krystallen. In heissem, sowie in HBr- oder HCl-haltigem Wasser ist die Substanz erheblich leichter, als in kaltem Wasser, löslich.

Das Bromhydrat bildete den Ausgangspunkt für die Gewinnung der reinen Diamidopropionsäure und der anderen, nachstehend beschriebenen Körper.

Chlorhydrat der Diamidopropionsäure.

$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - COOH).HCl$.

Zu dessen Darstellung wurde die Lösung des Bromhydrates mit einem Ueberschuss von Bleihydroxyd einige Zeit erwärmt, um Brom zu entfernen. Irgendwelches Entweichen von Ammoniak fand hierbei nicht statt. Das Filtrat wurde mit H_2S von Blei befreit, mit HCl schwach angesäuert und eingedampft.

In der Kälte und nach Zusatz von Alkohol krystallisirt das Chlorhydrat als weisses, krystallinisches Pulver aus.

Das Salz ist wie das Bromhydrat frei von Krystallwasser. Die Analyse der bei 105° getrockneten Substanz lieferte folgende Resultate:

I. 0,3023 gr. gaben 0,285 gr. CO_2 und 0,1849 gr. H_2O.
II. 0,2064 » » 37,6 cbcm. N bei 18,5° C. und 729,5 mm. Hg.
III. 0.3297 » » 0,3358 gr. AgCl.

	Für $C_3H_9N_2O_2Cl$ berechnet:		Gefunden:
C %	25,61		25,71
H %	6,41		6,79
N %	19,98		20,12
Cl %	25,22		25,18
O %	22,76	aus d. Diff.	22,20
	99,98		100,00

Das Chlorhydrat ist in der Krystallform dem Bromhydrat sehr ähnlich; auch in seinem Lösungsvermögen gleicht es dem letzteren.

Von einer bei 20° gesättigten, wässerigen Lösung hinterliessen 0,7342 gr. bei 100° getrocknet 0,0566 gr. Substanz; somit braucht ein Theil des Salzes 11,57 Theile Wasser von 20° zur Lösung.

Gegen Alkohol verhält es sich, wie das Bromhydrat. Das Chlorhydrat bräunt sich, im Capillarröhrchen erhitzt, bei 220° und schmilzt unter Zersetzung bei 225°.

Wie das Bromhydrat ist auch das Chlorhydrat in salzsäurehaltigem Wasser bedeutend leichter löslich, als in reinem Wasser. Dieser Umstand sowohl wie die Thatsachen, dass Lysin und Ornithin mit Säuren 2 Reihen von Salzen liefern, veranlasste die folgenden Versuche.

Etwa 0,6 gr. des Chlorhydrates wurden in überschüssiger 30proc. Salzsäure gelöst und auf dem Wasserbade bei gelinder Wärme concentrirt, sodann mit Alkohol versetzt. Es schied sich zunächst ein zäher Syrup aus, der nach einigen Stunden krystallisirte. Von den bei 105° getrockneten Krystallen, die wie Monochlorhydrat aussehen, gaben 0,2897 gr. an Chlorsilber: 0,2928 gr.; demnach waren sie unverändertes Monochlorhydrat:

	Für $(C_3H_8N_2O_2).HCl$ berechnet:	Gefunden:
Cl %	25,22	24,99

In einem anderen Versuche wurden 1,5 gr. des Bromhydrates mit etwas Wasser und 1,5 gr. einer 40proc. Bromwasserstoffsäure bis zur Lösung gelinde erwärmt, alsdann der freiwilligen Krystallisation überlassen. Die Analyse der so erhaltenen Krystalle ergab, dass auch in diesem Falle nur ein Monobromhydrat wieder ausgeschieden war: 0,4553 gr. lieferten 0,4593 gr. Bromsilber = 42,93 % Brom; verlangt wird für $(C_3H_8N_2O_2)HBr$: 43,20 % Br. Eine wesentliche Abnahme des Salzes während des Trocknens bei 100, welche auf Verlust von HBr zu deuten gewesen wäre, trat nicht ein.

Die Diamidopropionsäure besitzt sonach keine Neigung, sich, wie Lysin und Ornithin, als mehrsäurige Base zu verhalten, wie dies auch die anderen, noch zu erwähnenden Salze offenbaren werden. Es wird am Schlusse der Arbeit Gelegenheit sein, noch einmal auf diesen Umstand zurückzukommen.

Das Chlorhydrat diente zur Darstellung der reinen

Diamidopropionsäure.

$CH_2.NH_2 — CH.NH_2 — COOH.$

Bei der Gewinnung des Chlorhydrates war beobachtet worden, dass die Lösung der freien Diamidosäure[1]), wenn sie

[1]) Auf diese auch von Drechsel am Lysin beobachtete Erscheinung habe ich in der vorläuf. Mitth. Ber. d. d. chem. G. XXVI, S. 2267, bereits aufmerksam gemacht; die daselbst gleichfalls mitgetheilte, auf Zusatz von Salzsäure erfolgende Bildung von Salmiak habe ich indesen bei wiederholten Versuchen nicht wieder beobachten können.

in offener Schale bis zum Syrup eingedampft wurde, auf Zusatz von Säuren mii Aufbrauchen reagirte. Es war die Vermuthung begründet, dass die stark alkalisch reagirende Flüssigkeit sich auch insofern einer kräftigen Base ähnlich verhielt, als sie, in freier Berührung mit der Atmosphäre, aus derselben Kohlensäure fixirte. Zur Darstellung einer chemisch reinen Diamidosäure musste daher der Einfluss der Kohlensäure möglichst ausgeschlossen bleiben.

Eine grössere Portion des Chlorhydrates wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Silberoxyd, welches ich allmälig der heissen Lösung zugab, zerlegt. Das mit Schwefelwasserstoff von Silber befreite, helle und klare Filtrat unterwarf ich, um es zu concentriren, der Destillation im luftverdünnten Raume. Der benutzte Apparat entsprach dem von Lassar-Cohn (Arbeitsmethode, I. Aufl., S. 22) angegebenen Modell. Während der Destillation wurde mittelst einer feinen Capillare ein Luftstrom eingeleitet, welcher von Kohlensäure und Wasser befreit worden war, indem er vor dem Eintritt in die destillirende Flüssigkeit zwei mit Schwefelsäure gefüllte Flaschen und zwei mit Natronkalk beschickte Thürme passiren musste. Der trockene Luftstrom vermittelte eine ruhigere Destillation; diese erfolgte aus dem Wasserbade bei einem durchschnittlichen Drucke von 100 mm. Hg und einer Temperatur von 80—90°. Nachdem die Lösung der Diamidosäure bis zu einem dünnen Syrup concentrirt war, liess ich sie im kohlensäurefreien Luftstrom erkalten. Der Syrup wurde filtrirt, dann in einem evacuirten Exsikkator neben Schwefelsäure der freiwilligen Krystallisation überlassen. Nach wenigen Tagen war ein fester, nahezu farbloser, strahlig krystallinischer Kuchen entstanden. In Berührung mit der atmosphärischen Luft zogen die Krystalle schnell Feuchtigkeit an, wurden weich und zerflossen nach einigen Tagen. Versuche, die Substanz im Luftbad bei 100° zu trocknen, gelangen nicht. Die Krystalle erweichten bei 80—90° und gingen schliesslich in eine gelb- bis braungefärbte, klebrige Masse über.

Für die Analyse konnte die Substanz in folgender Weise vorbereitet werden. Eine Portion des im Vacuum entstandenen

Krystallkuchens wurde im Achatmörser zerkleinert; zunächst gelang es nur, gröbere Fragmente und eine grössere Ausbreitung der Substanz zu erreichen, da sie während der Operation Wasser anzog und weich wurde. Der Achatmörser mit Substanz kam in den Exsikkator neben Schwefelsäure zurück und blieb, nach möglichst weit getriebener Evacuirung, mehrere Tage in dem letzteren stehen. Bei nochmaliger Herausnahme konnte nun die Substanz in ein mittelfeines, weisses Pulver zerrieben werden, da sie hart und fest geworden war und längere Zeit in diesem Zustande verblieb. Das Pulver wurde in ein engwandiges Röhrchen gefüllt und letzteres zur weiteren Austrocknung in den Exsikkator zurückgebracht, den ich von Neuem evacuirte. Um das Röhrchen zu wägen, wurde jedesmal in den Exsikkator nur ein Luftstrom eingelassen, welcher zwei mit Schwefelsäure beschickte Flaschen passirt hatte. Das Röhrchen erreichte gewöhnlich nach 3—5 Tagen constantes Gewicht. Die folgenden Analysen sind mit einer derart vorbereiteten Substanz gemacht worden. Das Zurückwägen des Röhrchens nach Entnahme der Substanz erfolgte erst nach 24stündiger Aufbewahrung in dem evacuirten Exsikkator; übrigens wurde möglichst der gesammte Inhalt des Röhrchens verwendet.

I. 0,4105 gr. gaben 0,5041 gr. CO_2 und 0,2856 gr. H_2O.
II. 0,3988 » » 0,4920 » » » 0,286 » »
III. 0,1915 » » 45,2 cbcm. N bei 15° C. und 735,5 mm. Hg.
IV. 0,1157 » » 27,6 » » » 17° » » 740 » »

Für $C_3H_3N_2O_2$:

Berechnet.		Gefunden.				$C_3H_3N_2O_2 + 1.5\%H_2O$.
		I.	II.	III.	IV.	
C % . . .	34,58	33,50	33,65	—	—	34,06
H % . . .	7,69	7,72	7,96	—	—	7,75
N % . . ,	26.98	—	—	26.73	26,92	26,56
O % . . .	30,74	—	—	—	—	31,63
In Summa	99,99	—	—	—	—	100,00

Die Substanz hält wahrscheinlich hartnäckig eine geringe Menge Feuchtigkeit zurück, wie aus den etwas zu klein ausgefallenen Werthen, sowohl für den Stickstoff- wie für Kohlen-

stoffgehalt hervorgeht; zum Vergleich befindet sich in der letzten Rubrik der obigen Tabelle eine Berechnung der Elementarzusammensetzung für eine Diamidopropionsäure, welche 1,5% Wasser noch enthält.

Die grosse Hygroskopicität der Diamidosäure verhinderte auch eine exacte Bestimmung des Schmelzpunktes. Zwei Proben der ebenso wie zur Analyse vorbereiteten Substanz begannen im Capillarröhrchen bei 97° zu schmelzen; indess erst zwischen 110° und 120° waren sie völlig flüssig geworden.

Die krystallisirte Diamidopropionsäure enthält sehr wahrscheinlich kein Krystallwasser. Die Krystalle, welche dem im Vacuum entstandenen Kuchen von strahlig, krystallinischem Gefüge entnommen waren, verloren bei dem weiteren, oben geschilderten Trocknen nur etwa 1,5—2%; ein Gehalt von $^1/_2$ Mol. Krystallwasser würde bereits 7,15% vom Gesammtgewicht entsprechen. Versuche, die Substanz bei 100—110° bis zu einem constanten Gewicht zu trocknen, verliefen ergebnisslos, da dieselbe beständig etwas abnahm und sich dabei in eine braune, blasig aufgetriebene, zähe Masse verwandelte.

Die Krystalle schienen aus Prismen zu bestehen, die in Sternform gruppirt waren; einige Male wurden hexagonale Tafeln beobachtet. Die wässerige Lösung der Diamidopropionsäure reagirt stark alkalisch; selbst in sehr verdünnten Lösungen ist diese Reaction deutlich wahrnehmbar.

Bemerkt wurde schon, dass die wässerige Lösung bei längerer Berührung mit der Atmosphäre Kohlensäure aufnimmt; doch gelang es nicht, ein festes, kohlensaures Salz zu gewinnen.

In Alkohol und Aether ist die Diamidopropionsäure ganz unlöslich. Fügt man starken Alkohol zu einer concentrirten, wässerigen Lösung der Säure, so scheidet sich die letztere als Syrup aus, der bei genügendem Ueberschuss von Alkohol nach längerem Stehen in der Kälte krystallinisch wird.

Die feste Substanz sowohl wie die wässerige Lösung zeigen einen eigenthümlichen, schwach an Leim erinnernden Geruch. Im trockenen Reagensglase erhitzt, verkohlt die Diamidosäure unter heftigem Aufblähen und Ausstossen von

Dämpfen; eine Sublimation bei vorsichtiger Erwärmung war dabei nicht erkennbar.

Um die relative Beständigkeit der Diamidopropionsäure zu prüfen, machte ich einen von Drechsel bei der Diamidoessigsäure und der Diamidopropionsäure angestellten Versuch. Im geschlossenen Rohr wurde 1 gr. des Chlorhydrates der Diamidopropionsäure mit etwa 25 cbcm. einer 30proc. Salzsäure 6 Stunden auf 120—140° erhitzt; den Röhreninhalt dampfte ich unter Zusatz von Wasser ein und vermischte den hinterbliebenen Syrup mit Alkohol. Es bildeten sich Krystalle von dem Aussehen des angewendeten Chlorhydrates, die nach dem Trocknen wieder nahezu 1 gr. wogen. Eine Chlorbestimmung derselben ergab folgendes Resultat: 0,2295 gr. lieferten 0,233 gr. AgCl = 25,11 % Cl; für $(C_3H_8N_2O_2).HCl$ werden verlangt 25,22 % Cl. Somit war unverändertes Monochlorhydrat wieder erhalten worden und der Beweis erbracht, dass die Diamidopropionsäure bei dem Erhitzen mit Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 140° ebenso beständig ist, wie es Drechsel für das Lysin und die Diamidoessigsäure nachgewiesen hat.

Eine qualitative Prüfung der Diamidopropionsäure mit den allgemeinen Alkaloïdreagentien ergab das folgende, demjenigen der organischen, stickstoffhaltigen Basen ähnliche Verhalten. Zu den Versuchen verwendete ich eine 1 proc. wässerige Lösung, welche theilweise noch stärker verdünnt wurde.

1. Wenige Tropfen einer wässerigen Lösung von Quecksilberchlorid (1:20) erzeugen Trübung, bei vermehrtem Zusatz flockige Fällung.
2. Phosphormolybdänsäure gibt reichliche, weisse, flockige Niederschläge, selbst in noch stärker verdünnten Lösungen der Diamidosäure, als oben angegeben, welche durch verdünnte Schwefelsäure wieder leicht gelöst werden.
3. Phosphorwolframsäure verhält sich dem eben genannten Reagens ganz ähnlich; die Niederschläge sind ebenfalls in verdünnter Schwefelsäure löslich.
4. Kalium-Wismuth-Jodid erzeugt eine gelbrothe Fällung.

5. Mit Goldchlorid entsteht Fällung, auch in stärker verdünnten Lösungen.
6. Milon's Reagens erzeugt starken, weissen, flockigen Niederschlag.
7. Gerbsäure gibt nur, wenn sie in concentrirter Lösung verwendet wird, Fällung.

Eine wahrnehmbare Veränderung liess sich nicht erkennen, nach Zusatz der folgenden Reagentien: Kalium-Quecksilberjodid, Rhodankalium, Pikrinsäure und Nessler's Reagens.

Die Diamidopropionsäure geht noch eine Reihe anderer, wohl charakterisirter Verbindungen ein, die in Folgendem beschrieben werden. Es sind Verbindungen mit Basen sowohl wie mit Säuren.

Verbindungen mit Basen.

Diamidopropionsaures Kupfer.

$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - COO)_2Cu + 4\,H_2O$.

Das Bromhydrat wurde mit Bleihydroxyd von Brom, mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit. In der warmen Lösung der freien Diamidosäure löste sich frisch bereitetes, mittelst mehrmaligen Centrifugirens und Dekanthirens sorgfältig ausgewaschenes, Kupferoxyd leicht auf. Es entstand eine Flüssigkeit von tief dunkelblauer, mit einem Stich in das Violette gehenden Farbe. Verdünnte Lösungen zeigen ein fast reines Violett. Die Tinktionskraft des Kupfersalzes für Wasser ist eine sehr grosse; es gelang beispielweise nicht, bei dem Auswaschen des im Ueberschuss zugesetzten Kupferhydroxydes, nach mehrstündigem Aufgiesen von viel Wasser, ein vollkommen farblos ablaufendes Filtrat zu erhalten, obgleich das entstehende Kupfersalz leicht löslich ist. Die Lösung des Kupfersalzes kann auf dem Wasserbade ohne Zersetzung eingedampft werden. Der syrupöse Rückstand krystallisirt leicht nach Zusatz von Alkohol und einigem Stehen in der Kälte.

Die dunkelblauen, leicht violetten, gut ausgebildeten Krystalle gehören nach einer Bestimmung, die ich Herrn Dr. Pompeckji, Assistenten am hiesigen mineralogischen Institute, verdanke, dem monoklinen System an; zerrieben geben

dieselben ein violettes Pulver. Eine Wasserbestimmung der im Exsikkator getrockneten Substanz hatte folgendes Ergebniss:

0,3492 gr. verloren bei 105° getrocknet, nach 3 Stunden 0,0717 gr., nach 5 Stunden 0,0721 gr.; nach 10stündigem Trocknen bei 105° war keine weitere Abnahme bemerkbar, wohl aber, als dieselbe Substanz noch 1 Stunde bei 110° gehalten wurde; ein nochmaliges 5stündiges Erhitzen auf 110° veränderte das Gewicht nicht mehr. Der Gesammtverlust an Wasser war 0,0734 gr. = 21,02 %.

1,2275 gr. verloren, 2 Stunden bei 105° und 2 Stunden bei 110° getrocknet, 0,2599 gr. = 21,18 %.

Wird das Salz auf 120° erhitzt, so beginnt es sich allmälig zu schwärzen und nimmt wieder ab. Das wasserfreie Salz zieht energisch aus der Luft Wasser an; ebenso ist auch das wasserhaltige im pulverisirten Zustande hygroskopisch. Geeigneter für die Analyse erwies sich das wasserhaltige, welches, in Form eines feinen Pulvers im Vacuum neben Schwefelsäure aufbewahrt, nach 42 Stunden noch keine Gewichtsabnahme bemerken liess.

Die beiden folgenden Analysen gelten für wasserfreies Salz.

0,2298 gr. gaben 42,2 cbcm. N bei 19° und 735 mm. Hg.
0,3208 » » 0,0931 gr. Cu_2S.

	Für $(C_8H_7N_2O_2)$ 2 Cu berechnet:	Gefunden:
N %	20,82	20,39
Cu %	23,49	23,16

Die folgenden Analysen wurden mit wasserhaltiger, im Vacuum getrockneter Substanz ausgeführt.

I. 0,4945 gr. gaben 0,383 gr. CO_2 und 0,2861 gr. H_2O.
II. 0,178 » » 26,2 cbcm. N bei 19° und 731 mm. Hg.
III. 0,1775 » » 26,4 » » » 20° » 731 » »
IV. 0,5623 » » 0.1309 gr. Cu_2S.

Für $(C_8H_7N_2O_2)$ 2 Cu + 4 H_2O:

	Berechnet.	Gefunden.			
		I.	II.	III.	IV.
C %	21,08	21,12	—	—	—
H %	6,46	6.43	—	—	—
N %	16,44	—	16,26	16,34	—
Cu %	18,54	—	—	—	18,57
O %	34,47	—	—	—	—
In Summa	99,99	—	—	—	—

	Für $4\,H_2O$ berechnet:	Gefunden: I.	II.
H_2 %	21,07	21,03	21,18

In Wasser ist das Kupfersalz ziemlich leicht löslich; von einer bei 16—18° gesättigten, wässerigen Lösung hinterliessen 2,5045 gr. bei 105° getrocknet 0,1522 gr. Substanz; somit braucht 1 Theil des wasserhaltigen Salzes 12,17 Theile Wasser von jener Temperatur. In absolutem Alkohol ist das Salz unlöslich. Einige weitere Eigenschaften der Kupferverbindung folgen unten bei der Beschreibung des Quecksilbersalzes.

Diamidopropionsaures Quecksilber.

$(CH_2.NH_2 — CH.NH_2 — COO)\,2\,Hg + 4\,H_2O$.

Zur Darstellung dieses Salzes wird gelbes Quecksilberoxyd im Ueberschuss in eine wässerige Lösung der Diamidopropionsäure eingetragen und die Mischung einige Zeit im Wasserbade digerirt. Die filtrirte und eingeengte Lösung gibt, alsdann mit Alkohol versetzt, nach dem Stehen an kühlem Orte farblose Krystalle, welche anscheinend reguläre Oktaëder und Dodekaëder darstellen.

In Wasser ist das Salz sehr leicht löslich; 0,7815 gr. einer bei 16—18° gesättigten Lösung hinterliessen bei 105°: 0,3248 gr.; somit braucht 1 Th. des wasserhaltigen Salzes 1,19 Wasser von jener Temperatur.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz hatte folgendes Ergebniss:

0,4787 gr. verloren bei 105°: 0,1748 gr., 0,3231 gr. gaben: 0,1567 HgS.

	Für $(C_3H_7N_2O_2)\,2\,Hg + 4\,H_2O$ berechnet:	Gefunden:
H_2O %	15,05	15,62
Hg %	41,86	41,62

Das Kupfer- und das Quecksilbersalz der Diamidopropionsäure zeigen einige bemerkenswerthe, gemeinsame Eigenthümlichkeiten.

Die wässerigen Lösungen der beiden Salze reagiren auf Lakmus deutlich alkalisch. Eine so verdünnte Lösung des

Kupfersalzes, dass ein damit benetzter Streifen Filtrirpapier noch farblos erscheint, bläut rothes Lakmuspapier. Bei dem farblosen Quecksilbersalz ist das gleiche Verhalten noch sicherer erkennbar.

Gegen Aetznatron verhalten sich beide Salze indifferent; man kann die Lösungen derselben mit überschüssiger Natronlauge kochen, ohne dass Abscheidung von CuO bezw. HgO oder sonst eine sichtbare Veränderung eintritt. Wahrscheinlich hat die Diamidopropionsäure wenig Neigung, mit stark basischen Elementen Verbindungen einzugehen, da sie selbst mehr den Charakter einer Base, als den einer Säure trägt, wie schon aus der Bildungsweise erhellt. Denn aus dem Reactionsgemisch, in welchem sie entstanden, tritt sie mit einer Säure, HBr, verbunden hervor, obwohl sie Gelegenheit hätte, mit dem in grossem Ueberschuss vorhandenen Ammoniak ein Salz zu geben.

Säuren wirken auf die beiden Salze zersetzend ein. Fügt man verdünnte Salzsäure tropfenweise zur wässerigen Kupferlösung, so verschwindet die blauviolette Färbung und macht einer gelblich-grünen Platz, oder die Lösung wird bei grösserer Verdünnung völlig farblos. Auf Zusatz von Natronlauge im Ueberschuss erscheint wieder die ursprüngliche Farbe, ohne dass vorher Trübung oder Fällung eintritt. Setzt man zu der wässerigen Lösung des Quecksilbersalzes tropfenweise verdünnte Salzsäure, so entsteht zunächst eine weisse, krystallinische Fällung; dieselbe wird durch vermehrten Zusatz von Säure schnell wieder gelöst. Auch Natronlauge löst den entstandenen Niederschlag leicht auf, ohne dass Trübung oder Abscheidung von HgO eintritt.

Schwefelwasserstoff fällt aus dem Kupfer- und Quecksilbersalz schon in der Kälte die betreffenden Metalle als Sulfide aus.

Bemerkenswerth ist in physiologisch-chemischer Hinsicht das Verhalten der beiden Salze. Concentrirte wässerige Lösungen derselben geben mit frischem Serum von Pferdeblut, welches durch Ausschleudern von Blutkörperchen befreit ist, weder Fällung noch Trübung. Ebenso verhält sich auch gegen

filtrirtes, flüssiges Eiweiss vom Hühnerei eine Lösung des Quecksilbersalzes indifferent. Das Kupfersalz wurde mit der letzteren Eiweisssubstanz noch nicht geprüft.

Die Darstellung eines Silbersalzes in fester Form gelang nicht. Ein Bleisalz von constanter Zusammensetzung wurde auch nicht erhalten. Bei der Behandlung des Bromhydrates mit Bleihydroxyd ging zwar stets eine nicht unerhebliche Menge von Bleioxyd in Lösung; allein nach dem Concentriren derselben schieden sich basische Salze aus, mit höherem Bleigehalte, als dem normalen zugekommen wäre; diese erwiesen sich, einmal ausgeschieden, als unlöslich in Wasser. Gut krystallisirende Verbindungen liefert die Diamidopropionsäure mit einer Anzahl, zu den folgenden Versuchen, benutzter Säuren.

Verbindungen mit Säuren.

Sulfat der Diamidopropionsäure.

$(CH_2.NH_2 — CH.NH_2 — CO_2H)\ 2.H_2SO_4 + {}^1/_2\,H_2O.$

Eine Lösung der freien Diamidosäure wurde mit verdünnter Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaction versetzt, sodann im Wasserbade concentrirt und mit dem mehrfachen Volum Alkohol gemischt. Es entstand sogleich ein weisser, krystallinischer Niederschlag. Das Sulfat bildet Nädelchen, die häufig zu Warzen gruppirt sind.

Analyse. Von der über H_2SO_4 getrockneten Substanz verloren I. 0,1003 gr., 3 Stunden bei 105° gehalten 0,014 gr., ferner II. 0,218 gr, in gleicher Weise behandelt 0,0077 gr. Die wasserfreie Substanz nahm mit Begierde wieder Wasser aus der Luft auf; in schwächerem Grade war auch das wasserhaltige Salz hygroskopisch. Zur Analyse wurde das im Exsikkator getrocknete Salz verwendet.

III. 0,4805 gr. gaben 0,3563 $BaSO_4$.

Für $(C_3H_8N_2O_2)\,2.H_2SO_4 + {}^1/_2\,H_2O$ berechnet:		Gefunden:		
		I.	II.	III.
H_2O %	2,85	3,49	3,53	—
H_2SO_4	31,10	—	—	31,18

Im Capillarröhrchen erhitzt, bräunt sich das Sulfat bei 210° und schmilzt unter Zersetzung bei 226—228°.

Löslichkeit. 2,112 gr. einer bei 18° gesättigten, wässerigen Lösung hinterliessen bei 105° getrocknet: 0,0759 gr.; demnach braucht 1 Th. des Salzes 26,82 Th Wasser von jener Temperatur. In Alkohol ist das Sulfat nicht löslich.

Nitrat der Diamidopropionsäure.

$(CH_2.NH_2 — CH.NH_2 — CO_2H).HNO_3$.

Die Darstellung dieses Salzes geschah analog derjenigen des Sulfats. Das Nitrat bildet Nadeln oder eigenartig gesägte und gezähnte blattartige Formen. Der Schmelzpunkt des Nitrates wurde zu 170° gefunden, bei welcher Temperatur es sich gleichzeitig unter lebhafter Gasentwickelung zersetzte. In Wasser ist das Nitrat leicht löslich. Die wässerige Lösung reagirt ebenso wie diejenige des Sulfats aufs Lakmus sauer.

Analyse. Von der im Exsikkator getrockneten Substanz verloren 0,5321 gr. nach 3 ständigem Aufenthalt bei 105°: 0,0065 gr. = 1,22 %; demnach enthielt die Verbindung kein Krystallwasser, da $^1/_2$ Mol. H_2O 5,09 % Verlust entspräche. 0,2177 gr. der bei 105° getrockneten Substanz lieferten 49 cbcm. N bei 14° und 737 mm. Hg.

	Für $(C_3H_8N_2O_2).HNO_3$ berechnet:	Gefunden:
N %	25,22	25,63

In der gleichen Weise wie diese beiden Verbindungen wurde ein Acetat und ein Oxalat dargestellt.

Acetat der Diamidopropionsäure.

$(CH_2.NH_2 — CH.NH_2 — CO_2H).C_2H_4O_2$.

Das Acetat bildet rhombische Täfelchen, die kein Krystallwasser enthalten. Bei längerem Erhitzen im Luftbad auf 100° wird es flüssig und verliert Essigsäure; nach $2^1/_2$ Stunden hatte eine so behandelte Probe 24,8 % Verlust erlitten. Der Schmelzpunkt des Salzes liegt bei 110—112°. In Wasser ist das Acetat leicht löslich und zeigt darin eine amphotere Reaction auf Lakmus; indessen ist die alkalische Reaction stärker, als die sauere.

Analyse. Von der über H_2SO_4 getrockneten Substanz gaben 0,1782 gr.: 26 cbcm. N. bei 12° und 737 mm. Hg.

	Für $(C_3H_8N_2O_2).C_2H_4O_2$ berechnet:	Gefunden:
N %	17,09	16,78

Oxalat der Diamidopropionsäure.

$$\begin{matrix} COOH.(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H) \\ | \\ COOH.(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H) \end{matrix} + 2\,H_2O.$$

Das Oxalat bildet Nädelchen, die häufig zu Büscheln und Drusen vereinigt sind und 2 Mol. Krystallwasser enthalten. Es bräunt sich bei 170° und schmilzt unter Zersetzung bei 175—178°.

In Wasser ist das Salz schwer löslich; von einer bei 16—18° gesättigten Lösung hinterliessen 0,9128 gr. nach dem Trocknen bei 105° 0,0058 gr.; somit braucht 1 Th. des wasserhaltigen Salzes 139,7 Th. Wasser jener Temperatur. In Alkohol ist das Oxalat wenig oder nicht löslich.

Analysen. I. 0,3042 gr. verloren bei 110°: 0,031 gr. = 10,19 %.

	Für $(C_3H_8N_2O_2)\,2.C_2H_2O_4 + 2\,H_2O$ berechnet:	Gefunden:
H_2O %	10,77	10,19

II. 0,2682 gr. der bei 110° getrockneten Substanz gaben 0,131 gr. oxalsaur. Kalk und 0,0496 gr. CaO = 29,72 % Oxalsäure.

	Für $(C_3H_8N_2O_2)\,2.C_2H_2O_4$ berechnet:	Gefunden:
$C_2H_2O_4$ %	30,18	29,72

Picrat der Diamidopropionsäure.

$$(C_6H_2(NO_2)_3.OH.)(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H) + 2\,H_2O.$$

Eine Lösung von 1,5 gr. Pikrinsäure in heissem Wasser wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge von Diamidopropionsäure versetzt. Aus der durch Eindampfen concentrirten Flüssigkeit schieden sich bei dem Erkalten glänzend gelbe Krystalle in Form von Blättchen und Prismen ab, die der Picrinsäure ähnlich sehen. Ein Schmelzpunkt konnte nicht bestimmt werden, da die Substanz bei dem Erhitzen gegen 200° sich schwärzte und zersetzte.

In Wasser ist das Picrat schwer löslich. Von einer bei 16—18° gesättigten, wässerigen Lösung hinterliessen 0,9483 gr. nach dem Trocknen bei 105°: 0,006 gr.; somit braucht 1 Th. des Salzes 145 Th. Wasser jener Temperatur. Auch in Alkohol ist das Picrat schwer löslich, selbst bei dem Erwärmen desselben.

Analyse. Von der über H_2SO_4 getrockneten Substanz verloren 0,4639 gr. bei 105°: 0,0453 gr. = 9,76 %; 0,1605 gaben 26,5 cbcm. N bei 12,5° und 731,5 mm Hg.

Für $(C_6H_2(NO_2)_3.OH)(C_3H_8N_2O_2)+2H_2O$ berechnet:		Gefunden:
H_2O %	9,75	9,76
N %	18,97	18,98

Chloroplatinat der Diamidopropionsäure.

$([CH_2.NH_2 — CH.NH_2 — CO_2H].HCl)\ 2.PtCl_4 + H_2O.$

Das Chlorhydrat der Diamidopropionsäure löst sich leicht in einer wässerigen 10proc. Platinchloridlösung. Versetzt man die Lösung nach einigem Stehen mit dem mehrfachen Volum Alkohol, so fällt ein schwerer, gelber krystallinischer Niederschlag aus.

Die Krystalle bestehen aus kleinen Würfeln, welche in Wasser ziemlich leicht löslich sind.

Analyse. Von der über H_2SO_4 getrockneten Substanz verloren 0,6582 gr. bei 105°: 0,0223 gr. = 3,38 %; für 1 Mol. H_2O werden 2,83 %, für 2 Mol. 5,52 % verlangt. Demnach enthält das Doppelsalz 1 Mol. H_2O, wie dies auch die anderen Bestimmungen bestätigten. Durch das Trocknen bei 105° war das Salz bräunlich geworden und schien in leichtem Grade zersetzt zu sein.

0,3134 gr. der wasserhaltigen Substanz gaben 0,0958 gr. metall. Pt.; ferner 0,3428 gr. derselben lieferten 0,105 gr. Pt.

Für $(C_3H_8N_2O_2.HCl)\ 2.PtCl_4 + H_2O$ berechnet:		Gefunden:	
H_2O %	2,83	3,38	
Pt %	30,63	30,57	30,62

Von dem bei 105° getrockneten Salz gaben 0,3678 gr.: 0,1167 gr. Pt.

Für $(C_3H_8N_2O_2.HCl)\ 2.PtCl_4$ berechnet:	Gefunden:
Pt % 31,53	31,73

Umwandlung der Diamidopropionsäure in Glycerinsäure.

Bezüglich der Constitution der beschriebenen Diamidosäure kann nach ihrer Bildungsweise, den ausgeführten Reactionen und Analysen kein Zweifel obwalten, dass sie eine Propionsäure vorstellt, bei welcher 2 an verschiedene Kohlenstoffatome gebundene Wasserstoffatome durch 2 Amidogruppen vertreten sind. Doch erschien es nicht unwichtig, noch einen directen Beweis dafür durch die Umwandlung in Glycerinsäure zu erbringen.

Eine aus etwa 8 gr. Bromhydrat gewonnene Diamidosäure wurde in 1 Liter Wasser gelöst. Die in einem Becherglase befindliche Lösung stellte ich in kaltes Wasser und leitete einen langsamen Strom von salpetriger Säure ein, welche aus einem Gemisch von arseniger Säure und Salpetersäure gewonnen wurde. Die allseitige Vertheilung der Gase beförderte ich durch öfteres Umrühren. Nachdem die Entwickelung von Stickstoff nachliess, wurde die Gaseinleitung sistirt und blieb nun die Flüssigkeit noch $^1/_2$ Tag ruhig stehen; alsdann dampfte ich sie ein und erhielt so einen syrupösen Rückstand, sowie einige Krystalle von dem Aussehen und den Reactionen der Oxalsäure.

Der Rückstand wurde mit Kalk übersättigt, die abfiltrirte Lösung eingedampft und mit Alkohol versetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle hatten das dem glycerinsauren Kalk zukommende Aussehen von zu Warzen gruppirten Nädelchen. Nach dem Umkrystallisiren wurden sie analysirt.

0,3295 gr. verloren bei 100° getrocknet 0,0425 gr., 0,2565 gr. des wasserfreien Salzes gaben 0,1475 $CaSO_4$.

Für $(CH_2OH - CH.OH - COO)2.Ca + H_2O$ berechnet:		Gefunden:
H_2O %	12,58	12,89
Ca %	14,00	14,78

Die Analyse erbringt somit den Nachweis, dass die Diamidopropionsäure in die ihr entsprechende Oxysäure, die Glycerinsäure, übergeführt worden war.

Dibenzoyl-Diamidopropionsäure.

$$CH_2.NH - CN.NH - COOH.$$
$$\diagdown \qquad\qquad \diagdown$$
$$CO.C_6H_5 \quad CO.C_6H_5.$$

Die Benzoylderivate der Amidosäuren haben insofern ein besonderes, physiologisches Interesse, als auch der thierische Organismus auf synthetischem Wege häufig Producte erzeugt, die dieser Klasse chemischer Verbindungen angehören.

In der Ornithursäure, dem Dibenzoylderivat einer Diamidovaleriansäure, hat bekanntlich Jaffé[1]) eine wichtige, der schon lange bekannten Hippursäure verwandte Verbindung gefunden. Der Versuch, die Diamidopropionsäure zu benzoyliren, bot nun die nicht unwichtige Beziehung, dass er ermöglichte, einen der Ornithursäure homologen Körper zu gewinnen.

Bekanntlich reagirt Benzoylchlorid unter bestimmten Bedingungen mit grosser Leichtigkeit auf die primäre Amidogruppe. Baumann[2]) zeigte, dass eine mit Natronlauge versetzte Lösung von Aethylendiamin nach der Behandlung mit Benzoylchlorid fast quantitativ das Benzoylderivat der Base lieferte.

Nach dieser Methode wurde auch die Benzoylirung der Diamidopropionsäure vorgenommen und zwar unter der Annahme, dass die Reaction der folgenden Gleichung entsprechen werde:

$$CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H + 2\,C_6H_5.COCl + 3\,NaOH =$$
$$CH_2.NH - CH.NH - COONa + 2\,NaCl + 2\,H_2O,$$
$$\diagdown \qquad\qquad \diagdown$$
$$CO.C_6H_5 \quad CO.C_6H_5.$$

Bei der praktischen Ausführung wurden indess Benzoylchlorid, wie auch Natronlauge in grösserer Menge, als es die Theorie erfordert, verwendet. Eine Portion des reinen Chlorhydrates der Diamidopropionsäure löste ich in Wasser, fügte Aetznatron in Form einer 10 % Lösung, sodann Benzoylchlorid

---

[1]) Ber. d. d. chem. G. X, 4925.

[2]) Ber. d. d. chem. G. XXI, 2745.

hinzu und schüttelte die Mischung so lange, bis der Geruch nach dem Chlorid verschwunden war.

Die klare Flüssigkeit lieferte, nachdem sie mit Salzsäure angesäuert war, einen weissen, krystallinischen Niederschlag, der sich leicht in Alkohol, nur theilweise in heissem Wasser und in Petroläther löste. Das letztere Lösungsmittel konnte mit Erfolg zur Trennung der gleichzeitig entstandenen Benzoësäure von den anderen Bestandtheilen des Niederschlages benutzt werden.

Die zurückbleibenden, mit Petroläther gewaschenen Krystalle wurden in heissem Alkohol gelöst und durch Zusatz von kaltem Wasser gefällt. Der Schmelzpunkt der erhaltenen Substanz wurde zu 195—197° gefunden; nachdem sie nochmals umkrystallisirt war und den gleichen Schmelzpunkt gezeigt hatte, konnten die folgenden Analysen ausgeführt werden.

Die lufttrockene Substanz verlor bei 105° getrocknet nur sehr wenig an Gewicht. Von dem so vorbereiteten Körper gaben:

I. 0,2904 gr.: 0,6927 gr. CO_2 und 0,1445 gr. H_2O.
II. 0,2576 gr.: 21 cbcm. N bei 12° und 729 mm. Hg.
III. 0,363 gr.: 28,6 cbcm. N bei 12° und 733,5 mm. Hg.

Für $(C_3H_6N_2O_2).(C_7H_5O)_2$				
Berechnet:		Gefunden:		
		I.	II.	III.
C %	65,35	65,05	—	—
H % . . .	5'14	5,52	—	—
N % . . .	9,00	—	9,20	9,02
C %	20,50	—	—	—
In Summa	99,99	—	—	—

Nach dem Ergebniss der Analyse ist die Substanz, wie die Bildungsweise erwarten liess, eine Dibenzoyl-Diamidopropionsäure. Die Ausbeute war eine sehr gute zu nennen, denn aus 2 gr. des Chlorhydrates wurden 4 gr., durch Umkrystallisiren gereinigtes Product erhalten, während 4,5 gr. berechnet waren.

Die Substanz krystallisirt aus Alkohol in farblosen Nadeln, die sich häufig zu regelmässigen Sternen und Drusen anordnen. In Wasser ist sie nur äusserst wenig löslich, selbst heisses Wasser nimmt nur sehr geringe Mengen auf, die sich durch die saure Reaction der Lösung offenbaren. Bei der Darstellung der Verbindung kann man daher an Stelle von Petroläther ebensogut heisses Wasser zur Entfernung der gleichzeitig entstehenden Benzoësäure verwenden. Am Leichtesten ist das Benzoylderivat in Alkohol löslich; während es in reinem Zustande von Aether fast gar nicht aufgenommen wird, löst derselbe ziemlich leicht das bei der Darstellung erhaltene Gemenge der Substanz mit Benzoësäure. Bezüglich der Löslichkeitsverhältnisse zeigt demnach die Verbindung grosse Uebereinstimmung mit der Ornithursäure Jaffé's. Letztere ist ebenfalls nahezu unlöslich in Wasser, sehr wenig in Aether, dagegen leicht in Alkohol löslich. Von Natronlauge wird die Dibenzoyl-Diamidopropionsäure leicht aufgenommen, indem sich jedenfalls ein sehr lösliches Natriumsalz bildet.

Ein Salz in fester Form stellte ich noch dar zur Charakterisirung der Säure und zwar

Dibenzoyl-diamidopropionsaures Baryum.

$$\left[\begin{array}{l} CH_2.NH - CH.NH - COO \\ \quad\diagdown\quad\quad\diagdown \\ \quad CO.C_6H_5 \quad CO.C_6H_5 \end{array}\right] 2.Ba.$$

In einem Ueberschuss von heisser Barythydratlösung wurde 1 gr. der Benzoylverbindung gelöst, alsdann, nach dem Erkalten der Lösung der nicht gebundene Baryt durch Einleiten von Kohlensäure ausgefällt. Die abfiltrirte Flüssigkeit schied nach dem Concentriren weisse, undeutlich krystallinische Krusten aus, die sehr schwer in kaltem, etwas in heissem Wasser, leicht in Alkohol löslich waren. Sie wurden mit heissem Alkohol aufgenommen und in ein mehrfaches Volum Aether hineinfiltrirt, wodurch ein blendend weisser, pulverförmiger Niederschlag entstand.

Das so dargestellte Barytsalz enthält kein Krystallwasser. Im Gegensatz zu der Schwerlöslichkeit desselben in Wasser

steht die Leichtlöslichkeit des ornithursauren Baryts im gleichen Lösungsmittel.

Analyse. Von der bei 105° gr. trockneten Substanz gaben 0,3169 gr.: 0,097 gr. $BaSO_4$.

	Für $(C_{17}H_{16}N_2O_4)2.Ba$ berechnet:	Gefunden:
Ba %	18,06	18,00

Zusammenstellung der bisher über Diamidofettsäuren bekannten Ergebnisse.

Von der Gruppe der Diamidofettsäuren sind jetzt 4 Repräsentanten bekannt:

1. Diamidoessigsäure: $CH(NH_2)_2 — COOH$,
2. Diamidopropionsäure: $CH_2.NH_2 — CH.NH_2 — COOH$,
3. Diamidovaleriansäure oder Ornithin: $C_5H_{10}(NH_2)_2O_2$,
4. Diamidocapronsäure oder Lysin: $C_6H_{10}(NH_2)_2O_2$.

Entsprechend dem allgemeinen Gesetze, dass Glieder homologer Reihen in Folge gleicher Constitution ähnliche chemische und physikalische Eigenschaften aufweisen, zeigen auch diese Diamidosäuren einige gemeinsame Charaktere.

Die 4 bisher bekannten Säuren stellen sich als feste, krystallinische Körper dar, welche in Wasser zerfliesslich sind; selbst die höheren Glieder, Ornithin und Lysin, erweisen sich noch als sehr leicht löslich in Wasser und übertreffen in dieser Beziehung die entsprechenden, einfachen Amidosäuren. In Alkohol und Aether sind die niederen Glieder unlöslich: vom Ornithin berichtet Jaffé, dass es auch in Alkohol löslich sei.

In chemischer Hinsicht sind diese Substanzen als Carbonsäuren der Diamine der Fettreihe charakterisirt; die stark basischen Eigenschaften der Diamine sind durch die Anwesenheit einer Carboxylgruppe im Molekül nicht aufgehoben, sondern nur etwas abgeschwächt. Der überwiegende Einfluss der beiden Amidogruppen äussert sich sowohl in der kräftigen, alkalischen Reaction auf Lakmus, wie auch in dem Vermögen als einsäurige, beziehungsweise mehrsäurige Basen aufzutreten und mit Säuren beständige Verbindungen einzugehen; sogar mit einer so schwachen Säure, als es die Kohlensäure ist, vermag Lysin noch ein Salz zu geben.

Die Lösungen der freien Diamidosäuren absorbiren Kohlensäure aus der Luft; wenigstens ist dies für das Lysin und die Diamidopropionsäure nachgewiesen, wenngleich von letzterer eine feste kohlensaure Verbindung nicht gewonnen werden konnte. Die Diamidopropionsäure verhält sich ferner beim Erwärmen mit Lösungen der Ammonsalze, den letzteren gegenüber, wie eine fixe Base, welche das flüchtige Ammoniak austreibt.

Die beiden Amidogruppen erscheinen als ebenso fest gebunden, wie die einzelne Amidogruppe in den einfachen Amidosäuren. Drechsel erhielt die Diamidoessigsäure[1]) aus einer Lösung, welche mit einem grossen Ueberschuss an concentrirter Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 140° erhitzt worden war. Die Diamidopropionsäure blieb, wie oben mitgetheilt wurde, bei einem analogen Versuch ebenfalls unverändert. Das gleiche Verhalten hat Drechsel für das Lysin nachgewiesen; mit Ornithin ist ein solcher Versuch, soweit mir bekannt, noch nicht angestellt worden.

Andererseits behalten die Diamidofettsäuren auch ihren Charakter als Säuren bei, indem sie auch mit Basen Verbindungen eingehen; wenigstens sind von der Diamidopropionsäure solche Salze erhalten worden.

Für die Erkennung und Isolirung der Diamidofettsäuren ist ihre Fähigkeit wichtig, mit Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure in Wasser unlösliche Niederschläge zu geben, aus denen sie durch passende Behandlung herausgeholt werden können. Auch Benzoylchlorid ist für solche Zwecke sehr brauchbar, da es meist gut krystallisirende, in Wasser fast unlösliche Benzoylderivate in vortrefflicher Ausbeute liefert.

Die bisher bekannten Verbindungen der Diamidofettsäuren mit Säuren und Basen lassen, trotz des gemeinsamen Gattungscharakters, indessen auch einige bemerkenswerthe, individuelle Unterschiede zwischen den einzelnen Gliedern erkennen, Unterschiede, welche, wie es in homologen Reihen Regel ist, mehr quantitativer als qualitativer Art sind.

Vom Lysin, der Diamidocapronsäure, hat Drechsel 2 Chlorhydrate, ein Mono- und ein Dichlorhydrat dargestellt.

[1]) Ber. d. math.-phys. Kl. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss., 1892, S. 118.

Das Lysindichlorhydrat $(C_6H_{14}N_2O_2)(HCl)_2$ ist eine so feste Verbindung, dass er es 14 Stunden auf 120—130° erhitzen konnte, ohne dass Abspaltung von Salzsäure eintrat. Das Platindoppelsalz des Lysins hat die Formel: $(C_6H_{14}N_2O_2)(HCl)_2.PtCl_4 + C_2H_5(OH)$; in demselben ist also 1 Mol. Lysin 2 Mol. Ammoniak äquivalent.

Von dem nächst niederen Homologen, dem Ornithin, hat Jaffé gleichfalls 2 Chlorhydrate dargestellt, nämlich ausser dem Monochlorhydrat ein Salz, welches auf 1 Mol. Ornithin $1^1/_2$ Mol. HCl enthielt von der Formel: $(C_5H_{12}N_2O_2) + 1{,}5\,HCl$; dem letzteren analog war auch das Oxalat: $(C_5H_{12}N_2O_2)\,2 + 1{,}5\,C_2H_2O_4$ zusammengesetzt. Ein Platindoppelsalz des Ornithins gelang es nicht darzustellen. Ein Chlorhydrat mit 2 Mol. HCl oder ein anderes Salz, welches Ornithin als zweisäurige Base hätte erscheinen lassen, hat Jaffé nicht erhalten.

Das nächste nun bekannte Homologe, die Diamidopropionsäure, bildet, wie die mitgetheilten Versuche übereinstimmend ergeben, mit Säuren nur Salze, welche ihr den Charakter einer einsäurigen Base verleihen. Als Beispiele führe ich die folgenden Verbindungen an:

Chlorhydrat $(C_3H_8N_2O_2).HCl$,
Sulfat: $(C_3H_8N_2O_2)\,2.H_2SO_4 + {}^1/_2\,H_2O$,
Oxalat: $(C_3H_8N_2O_2)\,2.C_2H_2O_4 + 2\,H_2O$;

auch das Platindoppelsalz reiht sich diesem Verhalten an: $[(C_3H_8N_2O_2).(HCl)]\,2.PtCl_4 + H_2O$; die Diamidopropionsäure ist in dem letzteren, im Gegensatz zur Diamidocapronsäure, nur einem Mol. Ammoniak äquivalent. Die besonders angestellten Versuche, ein Dichlorhydrat sowie ein Dibromhydrat zu gewinnen, verliefen, wie mitgetheilt, resultatlos. Es zeigte sich nur noch eine schwache Neigung der Monoverbindungen zu n ehr Säure in der leichteren Löslichkeit derselben im säurehaltigen Wasser. Der schwächer basische Charakter der Diamidopropionsäure tritt auch in dem Acetat hervor, welches bei 100° bereits Essigsäure verliert und dessen wässerige Lösung amphoter auf Lakmus reagirt. Von der Diamidoessigsäure ist bisher nur ein Monochlorhydrat bekannt geworden.

Wir bemerken also ein stufenweises Zunehmen des basischen Charakters der Diamidofettsäuren von den niederen Gliedern zu den höheren. Diese gradweise Aenderung steht im Einklang mit den von Thomsen und Ostwald über die «Avidität» oder «relative Affinität» der Säuren, speciell der Fettsäuren, gemachten Beobachtungen. Nach den Untersuchungen dieser Forscher sinkt mit zunehmendem Kohlenwasserstoffgehalt die Avidität, wird die «Stärke» der Fettsäure eine kleinere. Die beiden, in die Moleküle der Fettsäuren eintretenden Amidogruppen werden daher bei den höheren Gliedern einen relativ grösseren Einfluss geltend machen, als bei den Anfangsgliedern.

Es lässt sich auf Grund der bei der Diamidopropionsäure gemachten Erfahrungen mit grosser Wahrscheinlichkeit voraussagen, dass die Diamidoessigsäure in ihren erst noch darzustellenden Salzen sich gegen Säuren auch nur wie eine einsäurige Base verhalten wird.

Bezüglich der Verbindungen der Diamidofettsäuren mit Basen liegt noch zu wenig Beobachtungsmaterial vor, um allgemeine Schlüsse daraus ziehen zu können.

Jaffé berichtet von Ornithin, dass es wohl leicht Kupferoxyd und Silberoxyd löse, dass er indess krystallisirte Verbindungen nicht bekommen konnte. Ein Salz des Lysins mit Basen ist bisher auch nicht bekannt geworden. Die Diamidopropionsäure liefert, wie oben angegeben, ein gut krystallisirendes Kupfer- und Quecksilbersalz. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die stärker basischen, höheren Diamidofettsäuren weniger Neigung haben, mit Basen Verbindungen einzugehen, als die niederen.

Uebersicht der dargestellten Verbindungen.

Formel.	Physikal. Beschaffenheit.	Schmelzpunkt.	Löslichkeit in:		
			Wasser.	Alkohol.	Aether.
$CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - COOH$	Farblos, fest krystallinisch	97°?	Zerfliesslich	unlöslich	unlöslich.
$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H).HBr$	Farblose Krystalldrusen	228—230°	1 Th. braucht 12,5 Th. H_2O v. 20°	unlöslich	—
$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H).HCl$	Farblose Krystalldrusen	225°	1 Th. braucht 11,57 Th. H_2O v. 20°	unlöslich	—
$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H)2.H_2SO_4 + {}^1/_2 H_2O$	Farblose Nadeln	226—228°	1 Th. braucht 26,82 Th. H_2O v. 18°	unlöslich	—
$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H).HNO_3$	Farblose Nadeln	170°	leicht löslich	—	—
$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H).C_2H_4O_2$	Farblose, rhombische Täfelchen.	110—112°	leicht löslich	—	—
$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H)2.C_2H_2O_4 + 2H_2O$	Farblose Nädelchen.	175—178°	1 Th. braucht 139,7 Th. H_2O v. 16—18°	unlöslich	—
$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H)(C_6H_2(NO_2)_3.OH.) + 2H_2O$	Gelbe Prismen.	—	1 Th braucht 145 Th. H_2O v. 16—18°	schwer löslich	—
$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - COO)2.Cu + 4H_2O$	Dunkelblaue, monokline Krystalle	—	1 Th. braucht 12,17 Th. H_2O v. 16—18°	unlöslich	—
$(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - COO)2.Hg + 4H_2O$	Farblose Oktaëder und Dodekaeder	—	1 Th. braucht 1,19 Th. H_2O v. 16—18°	unlöslich	—
$[(CH_2.NH_2 - CH.NH_2 - CO_2H).(H.Cl)]2 + PtCl_4 + H_2O$	Gelbe Würfel	—	leicht löslich	schwer löslich	—
$CH_2 . NH - CH . NH - COOH$ $C_6H_5CO \quad C_6H_5.CO$	Farblose Nadeln	195—197°	fast unlöslich	leicht löslich	fast unlich.
$\left[CH_2 . NH - CH . NH - COO \right] 2.Ba$ $C_6H_5.CO \quad C_6H_5.CO$	Farblose, krystallinische Schuppen	—	schwer löslich	leicht löslich	unlöslich.

Druckerei der «Str. N. N.», vorm. H. L. Kayser.